P.P. 60 x 500 mg: 12,77 €

DENOMINATION DU MEDICAMENT: GAMBARAN 500 mg comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:** GAMBARAN 500 mg, comprimés pelliculés: Nabumétone 500 mg / comprimé pelliculé. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimés blancs pelliculés. **DONNEES CLINIQUES: Indications thérapeutiques** Le GAMBARAN est indiqué dans le traitement symptomatique d'une variété de maladies musculo-squelettiques qui nécessitent un traitement anti-inflammatoire et analgésique: - des poussées d'arthrite rhumatoïde -de l'arthrose - des affections périarticulaires telles que : bursite, tendinite, synovite et ténosynovite, périarthrite scapulo-humérale - des entorses et des élongations ligamenteuses - des contusions d'origine sportive. **Posologie et mode d'administration** Administration par voie orale. *Adultes et enfants de plus de 14 ans:* La dose recommandée est de 1 g en une fois au coucher, dose qui est obtenue par la prise de deux comprimés pelliculés GAMBARAN 500 mg. En cas de poussées inflammatoires aiguës, ainsi que lors de contusions résultant de la pratique d'un sport, une dose initiale de 1 g peut être prise immédiatement, suivie par la dose recommandée de 1 g au coucher. En présence de symptômes sévères, une dose matinale allant jusqu'à 1 g peut être prise en plus de la dose journalière de 1 g au coucher. La durée de cet accroissement de posologie sera déterminée par le médecin traitant en fonction de la gravité des symptômes; toutefois, elle devrait être la plus brève possible et ne pas dépasser 15 jours sans surveillance médicale appropriée. *Patients âgés:* Les taux sanguins étant plus élevés chez les malades âgés, il est conseillé de débuter avec un comprimé pelliculé GAMBARAN 500 mg par jour, qui peut dans beaucoup de cas apporter un soulagement satisfaisant; éviter de dépasser 1 g par jour. *Enfants de moins de 14 ans:* Il n'y a pas de posologie établie actuellement pour les enfants de moins de 14 ans. *Posologie en cas d'insuffisance rénale:* Si la clearance de la créatinine est inférieure à 30 ml/minute, il est recommandé de surveiller cette clearance de près et d'ajuster la dose en conséquence. Si elle est supérieure à 30 ml/minute, il n'y a pas lieu de faire d'ajustement; il peut cependant s'avérer utile de débuter par la posologie la plus faible possible (500 mg) et de l'augmenter progressivement en fonction de la réponse. Une surveillance plus attentive est recommandée chez les malades âgés. *Posologie en cas d'insuffisance hépatique*: Il y a lieu de considérer que le métabolisme de la nabumétone dépend de la fonction hépatique; il peut donc être réduit chez les insuffisants hépatiques. On s'abstiendra de prescrire le GAMBARAN en cas d'insuffisance hépatique sévère, en cas de cirrhose, par exemple. *Mode d'emploi*: Les comprimés pelliculés GAMBARAN sont à avaler entiers, sans les croquer, en s'aidant d'un peu d'eau. Le GAMBARAN peut être pris indifféremment avec de la nourriture ou en dehors des repas. On retiendra que les effets indésirables peuvent être minimisés par l'utilisation de la plus petite dose efficace possible pendant la plus courte période nécessaire au contrôle des symptômes. **Contre-indications** Le GAMBARAN ne sera pas administré: chez les patients ayant manifesté une hypersensibilité à la substance active (la nabumétone) ou à un des excipients ainsi qu'aux salicylés ou à d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens; chez des patients ayant des symptômes d'asthme, de rhinite ou d'urticaire après avoir pris de l'acide acétylsalicylique ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Des réactions anaphylactiques sévères, rarement fatales, ont été rapportées chez ce type de patients après avoir pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens; pendant la phase évolutive d'un ulcère gastroduodénal; en cas d'insuffisance hépatique sévère, par exemple en cas de cirrhose; en cas d'insuffisance cardiaque sévère ; en cas d'hémorragie active cérébrovasculaire ou autre; à des femmes enceintes au cours du troisième trimestre de leur grossesse ni à des femmes qui allaitent.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Nabumétone :



en comparaison avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, la nabumétone montre une fréquence plus faible de perforation, d'ulcère et de saignement au niveau gastro-intestinal.



Nabumétone : des études cliniques ont montré que pour la nabumétone il n'y a pas d'augmentation proportionnelle des effets indésirables avec l'augmentation de la dose endéans l'intervalle thérapeutique. La nabumétone a montré un degré élevé de tolérabilité chez des patients ayant une intolérance vis-à-vis des anti-inflammatoires non stéroïdiens mucocutanés. Dans une étude clinique, 1g était toléré par 95 % et 2 g par 80 % d e ce type de patients. Nabumétone : informations spécifiques La nabumétone est mieux tolérée que la plupart des autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, surtout parce qu'il y a moins d'effets sur le système gastro-intestinal. Lors d'une réévaluation de données issues d'études cliniques réalisées avec la nabumétone avant ou après l'enregistrement, les fréquences moyennes cumulatives de perforations gastro-intestinales, d'ulcères ou d'hémorragies, chez des patients traités pendant une durée de 3 à 6 mois, pendant 1 an ou 2 ans étaient respectivement égales à 0.3 %, 0.5 % et 0.8 % ; bien que ces chiffres soient inférieurs à ceux associés à d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, le médecin doit être conscient que ces effets indésirables peuvent se manifester même en absence d'antécédents de maladie gastro-intestinale.

Effets indésirables Les effets indésirables sont listés ci-dessous par système d'organe et fréquence. Les définitions suivantes s'appliquent aux termes utilisés pour les fréquences ci-dessous: *Très fréquent* (≥ 1/10) - *Fréquent* (≥ 1/100,< 1/10) - *Peu fréquent* (≥ 1/1000, < 1/100) - *Rare* (≥ 1/10000 < 1/1000) - *Très rare* (< 1/10000). Les effets très fréquents, fréquents et peu fréquents ont généralement été identifiés à partir de données d'études cliniques. Les effets rares et très rares ont en général été identifiés par rapports spontanés. **Affections hématologiques et du système lymphatique** *Très rare:* thrombocytopénie **Affections du système immunitaire** *Très rare:* anaphylaxis, réaction anaphylactique **Affections psychiatriques** *Peu fréquent:* insomnie; *Peu fréquent:* confusion, nervosité **Affections du système nerveux** *Peu fréquent:* somnolence, vertige, maux de tête; *Peu fréquent:* paresthésie, anxiété, dépression **Affections oculaires** *Peu fréquent:* troubles de la vue. **Affections de l'oreille et du labyrinthe** *Fréquent:* tinnitus, affection de l'oreille **Affections vasculaires** *Fréquent:* augmentation de la tension **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** *Peu fréquent:* dyspnée, affection respiratoire, épistaxis; *Très rare:* pneumonie interstitielle **Affections gastro-intestinales** Fréquent : Diarrhée, constipation, dyspepsie, gastrite, nausée, douleur abdominale, flatulence, sang fécal occulte, bouche sèche; Peu fréquent : Ulcère duodénal, hémorragie gastro-intestinale, ulcère gastrique, affection gastro-intestinale, méléna, vomissements, stomatite; *Système gastro-intestinal:* les effets indésirables gastro-intestinaux sont les plus fréquents. Un ulcère gastro-duodénal, une perforation ou un saignement au niveau gastro-intestinal, parfois fatale, en particulier chez les personnes âgées, peuvent se manifester. Nausées, vomissements, flatulence, constipation, dyspepsies, douleur abdominale, méléna, hématémèse,stomatite ulcérative, exacerbation de colite et maladie de Crohn ont été rapportés après administration. La gastrite a été observée moins fréquemment. **Affections hépatobiliaires** *Très rare:* insuffisance hépatique, jaunisse, fonction hépatique augmentée. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané** *Fréquent:* rash, prurit; *Peu fréquent:* photosensibilité, urticaire, transpiration; *Très rare:* réactions bulleuses comme la nécrolyse épidermique toxique, le syndrome Stevens Johnson, l'érythème multiforme, oedème angioneurotique, la pseudoporphyrie, l'alopécie **Affections musculo-squelettiques et du tissu connectif** *Peu fréquent:* myopathie **Affections du rein et des voies urinaires** *Peu fréquent:* affection des voies urinaires; *Très rare:* insuffisance rénale, syndrome néphrotique **Affections des organes de reproduction et du sein** *Très rare :* ménorragie **Troubles généraux et anomalies au site d'administration** *Fréquent:* oedème, fatigue; Peu fréquent : asthénie **Investigations** *Peu fréquent:* tests de la fonction hépatique élevés; Œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été rapportés lors de traitements par des anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'ulcération gastro-intestinale, la perforation et l'hémorragie gastro-intestinale peuvent être fatales, en particulier chez les patients âgés. Des essais cliniques et des données épidémiologiques suggèrent que l'utilisation de certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (en particulier à hautes doses et lors de traitements à long terme) peut être associée à une petite augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels (p.e. : infarctus du myocarde ou attaque cérébrale). **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Meda Pharma s.a. - Chaussée de la Hulpe 166 - 1170 Bruxelles. **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BE135545 **APROBATION** 01.06.2011



La nabumétone n'est pas un AINS comme les autres

Des modifications de la notice du Gambaran® ont été publiées quant à la sécurité, la posologie et l'emploi sur le long terme de la nabumétone. C'est une reconnaissance officielle du bénéfice de cet AINS atypique qui a fait ses preuves dans les essais cliniques mais aussi en "real life" comme l'explique le Dr Jean-Paul Engelbeen, rhumatologue à la Clinique Ste Anne St Rémy (CHIREC).

La nabumétone (Gambaran®) est un AINS non sélectif doté des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires propres à sa classe et d'une tolérance gastro-intestinale supérieure à la moyenne des AINS conventionnels. C'est un avantage indéniable devant des pathologies comme la lombalgie commune ou l'arthrose symptomatique où les AINS surpassent souvent le paracétamol chez un grand nombre de malades et où l'augmentation des doses est monnaie courante. La classe des AINS serait-elle difficile à utiliser ? Pour le Dr Engelbeen," un anti-inflammatoire est un médicament et la prise d'un médicament n'est jamais une démarche anodine. Il faut toujours prendre en compte la balance bénéfice/risque qui dans le cas de la nabumétone est favorable au vu de la littérature avec un risque notamment digestif inférieur à celui d'autres AINS en terme d'ulcérations et d'hémorragies digestives hautes". Pourquoi cette bonne tolérance ? Elle résulterait d'une activité inhibitrice équivalente de la nabumétone vis-à-vis de COX-1 et COX-2, les cyclo-oxygénases impliquées dans la protection de la muqueuse gastrique, l'inflammation, la douleur, la fièvre et d'autres processus physiopathologiques, qui contraste avec ce qu'on observe avec d'autres AINS. La nabumétone est aussi une pro-drogue, non acide qui ne devient active qu'après absorption et conversion hépatique en un métabolite biologiquement actif.



▲ *Dr Jean-Paul Engelbeen, rhumatologue à la Clinique Ste Anne St Rémy (CHIREC).*

Que trouve-t-on dans la nouvelle notice ?

Le premier point concerne la sécurité d'emploi. Une analyse des taux d'incidence pour 100 patients-années d'exposition montre que le risque de perforations, ulcères ou hémorragies est de 10 à 36x plus faible sous nabumétone comparé à d'autres AINS[1]. "Mon expérience confirme en tout point cette bonne tolérance", souligne le Dr Engelbeen, "qui fait qu'on sera plus enclin à prescrire cette molécule dans des situations à risque chez des patients avec des antécédents de complications gastro-intestinales ou des patients âgés". Un autre point concerne les doses administrées. La dose usuelle va de 1 à 2 gr dans les indications les plus courantes (arthrose). A ces doses, les fréquences cumulées (95%CI) des complications (perforations, ulcères, saignements) chez 1.677 patients, sont respectivement de 0,3%, 0,3%, 0,5% et 0,8% à 3, 6, 12 et 24 mois[2]. Dans l'étude NEST[2] incluant 3287 patients, 0,03% des patients sous nabumétone présentent des complications vs 0,4% à 1,3% pour les 4 AINS de comparaison. Dans un sous groupe de 486 patients de plus de 65 ans à risque reconnu de complications (co-morbidités, polymédication), aucun ulcère n'est observé sous nabumétone alors qu'on en compte de 1,1% à 1,7% pour les 4 AINS de comparaison. Pour le Dr Engelbeen, "ces chiffres sont très évocateurs et de nature à favoriser la nabumétone aux doses usuelles et même à les augmenter dans des situations difficiles comme une crise de goutte par exemple".

Un bilan très positif

La nabumétone est un AINS prodrogue non sélectif COX-1/COX-2, efficace dans le traitement de la douleur, sans effet topique direct ni indirect sur la muqueuse gastro-intestinale. Pour le Dr Engelbeen, "c'est une bonne option en rhumatologie avec toutes les précautions d'usage en terme de posologie et de suivi du patient". ◆ **Dr Claude Biéva**

Interview réalisée par ActuaMedica, à la demande de Meda Pharma

Références

1. *Huang JQ, et al. Am J Med 1999;107(6A):55S-61S*
2. *Lipani JA, et al. Inflammopharmacology 1995;3:351-361*